

# 정전분무법의 분사속도가 티타니아 나노튜브의 테트라사이클린 코팅에 미치는 영향

문승균, 강민경, 박정중, 김광만, 김경남\*

BK21, 연세대학교 치과대학 치과생체재료공학교실 및 연구소, 연세대학교 치과대학 구강악안면 경조직재생 연구센터

## Influence of ESD Flow Rate for Tetracycline Coating on Titania Nanotube

Seung-Kyun Moon, Min-Kyung Kang, Jeong-Jong Park, Kwang-Mahn Kim, Kyoung-Nam Kim\*

BK21 and Department and Research Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea, Research Center for Orofacial Hard Tissue Regeneration, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Republic of Korea

(Received: Jan. 31, 2011; Revised: Feb. 17, 2011; Accepted: Feb. 27, 2011)

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate coating method by flow rate of injection nozzle using electro spray deposition (ESD) after titania nanotube formation by anodic oxidation. The titania nanotube specimens were anodized by 0.5 w/v% hydrofluoric acid (HF) at 20 V for 60 minutes and sprayed a tetracycline (TC) dissolved in dichloromethane (DCM) from each of flow rate of 5, 20, 50, and 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ . then, surface characteristics were analyzed by FE-SEM, EDS, EPMA, TEM and DLS. The TC dissolved in DCM has particle size of about 20 nm. An adhesion of TC on titania nanotube observed at the ESD flow rate of 5, 20, and 50  $\mu\text{l}/\text{min}$ . At the 50  $\mu\text{l}/\text{min}$ , however, traces of DCM were remained on titania nanotube and observed particles of layered type contained with TC at the flow rate of 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ . From the this study, we could form TC-coated titania nanotube.

**KEY WORDS:** Anodic oxidation, Electro spray deposition (ESD), Nanotube, Tetracycline

## 서론

상실된 치아를 수복하기 위한 방법으로 임플란트 치료 방법이 사용되고 있으며, 이러한 치과용 임플란트는 10에서 15년 기간 동안 성공률이 89%를 넘어 높은 성공률을 나타내고 있다(Lekholm 등, 1999; Snauwaert 등, 2000; Esposito 등, 1998; Rosenberg 등, 2004). 그러나 이러한 높은 성공률에도 불구하고 5-11%가 임플란트의 실패와 탈락을 가져왔다(Snauwaert 등, 2000; O'Mahony 등, 1999; Berglundh 등, 2002). 이러한 임플란트의 실패 원인 중 하나는 미생물학적 요인으로서 박테리아 감염

과 세균성 치태의 축적이 깊은 관련이 있다(Klinge 등, 2005; Tonetti 등, 1999; Quirynen 등, 2002; Esposito 등, 1999; Teughels 등, 2006). 생물학적 실패요인은 초기 실패와 후기 실패로 나누어 볼 수 있으며, 초기실패의 요인은 수술기구에서의 감염 또는 비위생적인 치료과정과 관련이 있다(Snauwaert 등, 2000; Esposito 등, 1998; Quirynen 등, 2002; Esposito 등, 1999). 후기 실패요인은 일반적으로 수술 후 1년 후에 발생되며, 환자의 불결한 구강 위생상태 및 관리, 그리고 임플란트 주위의 치주염이 주원인이 된다(Mombelli 등, 1999; Quirynen 등, 2006; Quirynen 등, 2000; Tonitti 등, 2000).

이러한 생물학적 실패요인을 예방하기 위한 방법 중의 하나는 항생제로 세균을 사멸시키거나 치료하는 방법이 있다. 일반적으로 임플란트 주위염의 치료를 위해 테트라사이클린을 사용하기도 하는데, 이는 이미 감염이 이루어지고 난 다음의 치료방법으로 최근에는 감염을 미연에 방

\* 교신저자 : 서울 서대문구 성산로 250 연세대학교 치과대학 치과생체재료공학교실, 김경남  
Tel: 02-2228-3081, E-mail: kimkn@yuhs.ac

\* 본 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(R13-2003-013-03001-0).

지하기 위한 방법으로 그 관심이 높아지고 있다(Andrea 등, 2001). 따라서 임플란트 표면처리방법으로 항생제를 표면에 코팅하는 연구가 이루어지고 있다(Gursel 등, 2001; Rabih 등, 2007). 테트라사이클린은 임상에서 적용이 용이하고 구입하기 쉬운 항생제로서 치근면의 치료를 위해 사용되고 있다. 이는 내독소 및 도말층을 제거하여 세포의 부착과 증식을 향상시킨다(Somerman 등, 1988). 또한 테트라사이클린과 더불어 수산화인회석이 코팅된 임플란트에서는 해독효과와 더불어 우수한 생물학적 치유양상이 나타났다고 보고된 바 있다(Wittrig 등, 1992). 최근에는 이러한 테트라사이클린을 기존의 deeping법이 아닌 정전분무법(electro spray deposition)을 이용하여 표면에 코팅하는 방법이 시도되고 있다(김 등, 2010).

정전분무법이란 전기력을 이용하여 액체를 고하전된 미세 액적으로 분무시키는 방법으로 노즐의 형태와 구조가 단순하기 때문에 시스템을 제작하기 용이하고 수백 나노 크기에서 수십 마이크로 크기의 액적을 간단히 생성시킬 수 있다. 또한 액적들이 단분산 분포(monodisperse distribution)를 가질 뿐만 아니라 액적 표면이 대전되어 있기 때문에 액적끼리 서로 잘 결합하지 않으며 일부 전기장을 이용한 액적 제어가 용이하다는 장점을 가지고 있다(김 등, 2008). 이러한 정전분무법을 이용하여 세라믹 박막코팅을 하거나(Miao 등, 1999), 의료분말 제조(Xie 등, 2006), 살아있는 세포 분무(Jayasinghe 등, 2006) 등과 같은 여러 응용분야에 대한 연구가 진행되고 있다.

감염예방에 따른 임플란트의 실패를 줄이는 것 이외에도 임플란트의 골유착능을 향상시키는 것은 임플란트 성공에 있어서 매우 중요한 요소로 작용한다. 그리하여 골유착능을 향상시키기 위해 양극산화라는 표면처리 방법이 연구되었으며(Sul 등, 2006; Zhu 등, 2001), 이는 인산염이나 칼슘이온, 마그네슘이온 등을 함유하는 전해질을 이용하여, 이들 이온들을 티타늄 산화피막에 내포시켜 생체활성을 크게 향상시킬 수 있었다. 또한 최근에는 생체모방기술 재료에 관심이 집중되면서 임플란트 표면을 나노구조로 개질하려는 연구가 활발히 진행되었는데, 이는 나노구조를 갖는 재료 표면에 조골세포가 더 잘 부착되기 때문이다. 이는 임플란트와 결합하는 골조직 및 콜라겐이 나노단위의 구조를 이루고 있기 때문에 임플란트 표면의 나노구조는 골 유착에 유리한 영향을 미칠 수 있다(Zhu 등, 2004). 알루미늄, 티타니아, 수산화인회석 같은 세라믹에서도 그들의 결정크기를 나노단위로 형성한 결과 세포의 부착과 증식이 우수하였고(Webster 등, 2000), Ti, Ti6Al4V, CoCrMo와 같은 금속재료에서도 결

정크기를 나노단위로 형성한 결과 기존의 마이크로 구조를 지니는 것보다 세포의 부착과 증식이 우수한 것으로 나타났다(Webster 등, 2004).

따라서 본 연구에서는 임플란트의 골유착능을 향상시키고자 양극산화 방법을 이용하여 나노구조를 갖는 티타니아 산화막을 형성시켰고, 미생물에 대한 감염으로부터 예방하기 위하여 정전분무법을 이용한 티타니아 나노튜브 위에 테트라사이클린을 분사코팅 하였다. 따라서 본 연구의 목적은 임플란트의 골 유착능과 미생물에 대한 항균력은 갖는 최적의 조건을 찾기 위해서 정전분무법의 분사속도를 달리하여 티타니아 나노튜브에 코팅되는 테트라사이클린의 양상을 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구재료

본 실험에서는 상용티타늄(Grade 2)을 사용하였으며, 실험을 위해서 cutter를 이용하여  $10 \times 10 \times 1 \text{ mm}^3$ 의 크기로 시편을 제작하였다. 항생제 코팅을 하기 위하여 테트라사이클린(Tetracycline, Sigma Aldrich, Germany)을 다이클로로메탄(Dichloromethane, Sigma Aldrich, Germany)에 용해시켜 0.1% 농도의 용액을 제조하였다. 테트라사이클린과 다이클로로메탄을 상온에서 24시간 혼합하고 원심분리기를 5000 rpm의 속도로 10분간 원심분리시킨 후 상층액을 분리하여 ESD의 분사 재료로 이용하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 시편 제작

##### ① 티타니아 나노튜브 형성

절단한 상용 티타늄을 #100 ~ #2000의 SiC 연마지를 이용하여 순차적으로 시편을 연마하였다. 연마한 시편의 표면은 아세톤에 5분, 에탄올에 5분, 증류수에 5분간 초음파 세척 한 후, Air-spray로 표면에 물기를 제거한 다음, 상온의 데시케이터에서 24시간 이상 건조시켰다. 준비된 시편은 0.5% HF를 전해액으로 사용하여 20 V 전압하에서 직류 전원 공급장치(Genesys 600-2.6, Densei-Lambda, Japan)를 이용하여 60분간 양극산화 처리하였다. 표면 처리한 시편은 증류수에 수세한 후 수분을 제거하고 상온의 데시케이터에서 24시간 이상 건조시킨 후 대기로(Box Furnace, Listed, Asheville N.C, U.S.A.)에서

열처리하였다. 열처리 조건은 승온 속도 4 °C/min이었으며 400°C에서 3시간 유지한 후 냉각하였다.

## ② 테트라사이클린 코팅

열처리한 시편은 5, 20, 50, 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 분사속도로 다이클로로메탄에 용해시킨 테트라사이클린을 robotic electrospinning machine(NNC-ESP200R, NanoNC, Korea)을 이용하여 시편에 코팅하였다. 분사노즐과 시편과의 거리는 15 cm의 간격을 유지하였으며, 20 KV의 전압을 인가하여 3분 동안 코팅하였다. 시편 처리방법에 따라 분류한 실험에 사용된 실험군은 Table 1과 같다.

## 2) 표면특성 분석

티타니아 나노튜브에 코팅된 테트라사이클린을 전계방

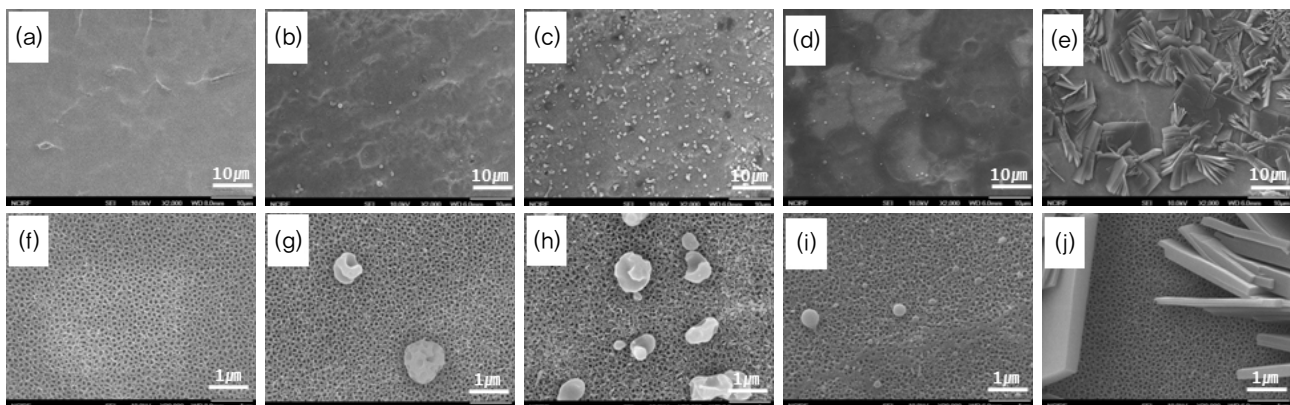
출주사전자현미경(FE-SEM; Model JSM-6700F, Jeol, Japan)을 이용하여 표면을 관찰하고, 에너지분산X선분광법(EDS; Model JSM-6700F, Jeol, Japan), 전자현미분석기(EPMA, Model JXA-8900R, Jeol, Japan)을 이용하여 조성분석을 하였다. 또한 동적광산란법(Dynamic Light Scattering, Nano-zs, Malvern, England; DLS)와 TEM(JEM-3010, Jeol, Japan)을 이용하여 테트라사이클린의 입도를 분석하였다.

## 결과

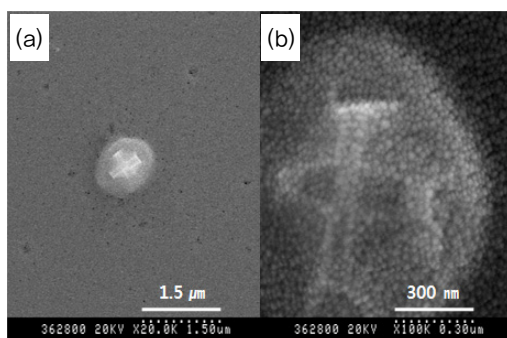
Figure 1은 양극산화를 통해서 cp-Ti 표면에 나노튜브를 형성시키고(a) 정전분무 방법으로 테트라사이클린을

**Table 1.** Surface treatment process of the specimens

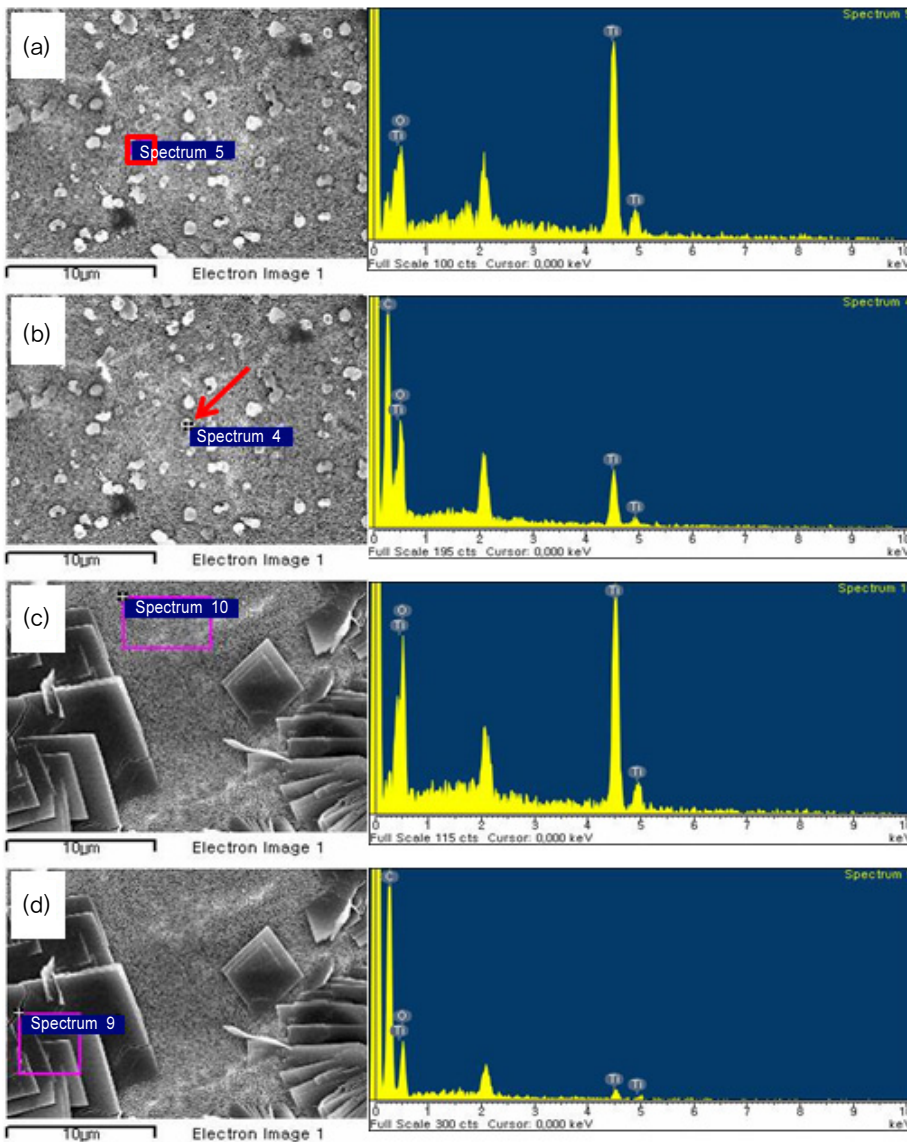
Treatment code	Treatment process
TC00	Titania nanotube formation
TC05	Tetracycline coating to 5 $\mu\text{l}/\text{min}$ flow rate on titania nanotube
TC20	Tetracycline coating to 20 $\mu\text{l}/\text{min}$ flow rate on titania nanotube
TC50	Tetracycline coating to 50 $\mu\text{l}/\text{min}$ flow rate on titania nanotube
TC100	Tetracycline coating to 100 $\mu\text{l}/\text{min}$ flow rate on titania nanotube



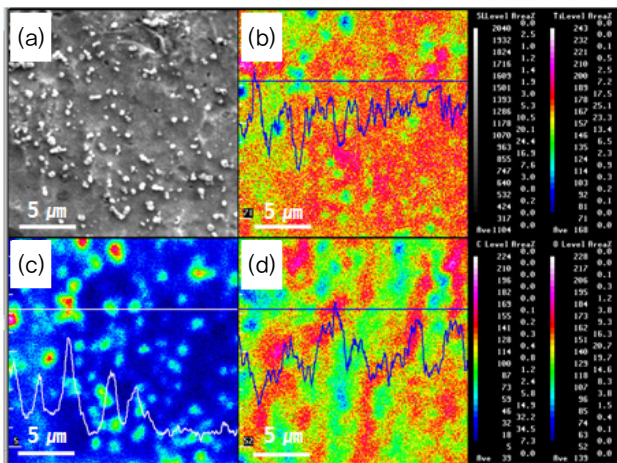
**Figure 1.** Field emission scanning electron micrographs of cp-Ti surface after anodic oxidation and ESD ( $\times 2000$ ,  $\times 20000$ ). (a-e) TC00; TC05; TC20; TC50; TC100, (f-j) magnification image of (a-e).



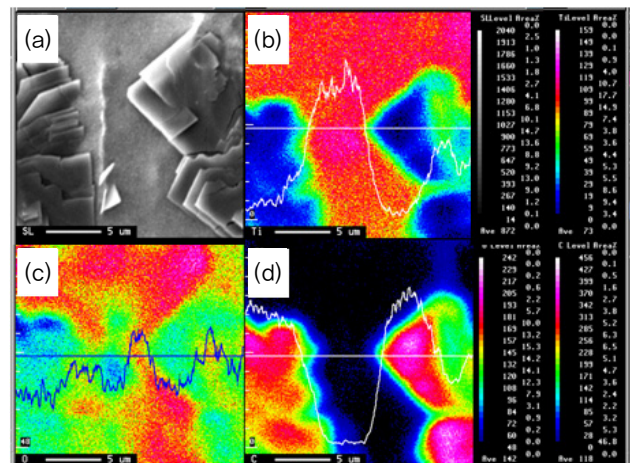
**Figure 2.** (a) Field emission scanning electron micrographs of particle aggregated with tetracycline on cp-Ti surface after ESD, (b) showed magnification image of (a).



**Figure 3.** Surface morphology ( $\times 5000$ ) and surface elements of the modified titanium using anodic oxidation and ESD. (a) surface morphology and elements of base area of TC20, (b) surface morphology and particle elements of TC20, (c) surface morphology and elements of base area of TC100, (d) surface morphology and particle elements of TC100.



**Figure 4.** EPMA analysis of TC20 by mapping and line profiling. (a) surface morphology ( $\times 5,000$ ), (b-d) mapping and line profiling for element analysis of (b) titanium, (c) carbon, (d) oxygen.



**Figure 5.** EPMA analysis of TC100 by mapping and line profiling. (a) surface morphology ( $\times 5,000$ ), (b-d) mapping and line profiling for element analysis of (b) titanium, (c) oxygen, (d) carbon.



코팅한 결과이다. 다이클로로메탄에 용해시킨 테트라사이클린을 각각 5, 20, 50, 100  $\mu\text{L}/\text{min}$ 의 분사속도로 나노튜브층에 코팅하였다(b~e). 위 결과로부터 TC05, TC20, TC50에서는 테트라사이클린으로 보이는 구형의 입자들이 관찰되었으며, 이는 시편 전반에 걸쳐 고루 분포되어 있는 것이 관찰되었다. 하지만 TC05와 TC50에 비하여 TC20에서 많은 양의 구형물질들이 관찰 되었고, TC50의 결과에서는 국부적으로 나노튜브가 덮여있는 모습을 볼 수 있었다. TC100에서는 구형의 물질은 발견할 수 없었고, 층상형의 물질들이 나노튜브 표면에서 관찰되었다.

TC20, 50, 100에서 관찰된 구형의 입자를 확대해서 관찰해 본 결과 Figure 2에서 보는 것과 같이 수십 나노단위의 작은 입자들이 응집되어있는 것을 관찰할 수 있었다.

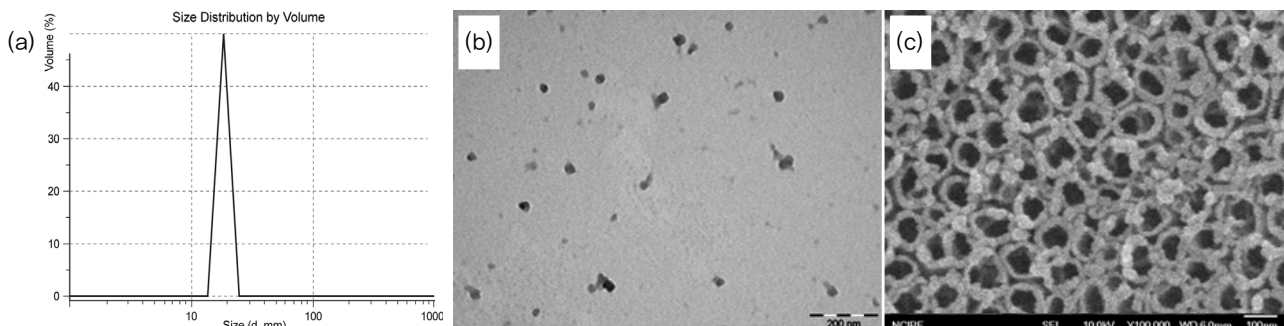
Figure 3는 나노튜브형성 후 각각 20, 100  $\mu\text{L}/\text{min}$ 으로 정전분무처리를 한 시편의 모습을 나타낸다(TC20, TC100). TC20에서 나노튜브로 이루어진 면적의 성분분석결과 Ti, O성분이 나타났다(Figure 3-a). 하지만 직경 1  $\mu\text{m}$ 이하의 크기를 갖는 입자는 다량의 C성분으로 이루어진 것을 알 수 있었다(Figure 3-b). 또한 TC100의 결과에서도 나노튜브에서는 C성분은 나타나지 않았지만 층상형의 물질에서는 C성분으로 이루어진 것을 알 수 있었다(Figure 3-c, d). 이는 테트라사이클린( $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$ )은 대부분 C성분으로 이루어져 있으며, C의 성분을 분석하면 테트라사이클린의 유무를 알 수 있다.

mapping과 line profiling을 통해 TC20과 TC100를 성분 분석한 결과를 Figure 4와 Figure 5에 각각 나타내었다. Figure 4의 결과로부터 직경 1  $\mu\text{m}$ 미만의 크기를 갖는 입자들과 Figure 5에서 관찰된 판상형의 물질들은 모두 carbon성분으로 되어 있는 것을 알 수 있었으며, 나노튜브 표면에 돌출되어 있다는 것을 line profiling을 통해서 알 수 있었다.

동적광산란법을 이용하여 다이클로로메탄에 녹아있는 테트라사이클린의 입도를 측정된 결과, 테트라사이클린의 입자 크기는 평균 20 nm의 입도크기를 갖는 것을 알 수 있었으며(Figure 6-a), Figure 6(b)의 TEM image를 통하여도 테트라사이클린의 입도를 크기를 확인 할 수 있었다. 테트라사이클린은 대체로 고루 분산되어 있었고 일부에서는 테트라사이클린이 뭉쳐있는 모습도 관찰 할 수 있었다. Figure 6(c)은 티타니아 나노튜브에 코팅된 테트라사이클린을 모습을 보여준다. 대략 20 nm의 직경을 갖는 테트라사이클린은 나노튜브의 표면에 부착되어 있었다. 앞서 그림1의 결과에서는 TC05, 20, 50에서 대략 1  $\mu\text{m}$  크기를 갖는 입자관찰과 더불어 나노튜브를 확대하여 본 결과, 나노튜브 표면에 대략 20 nm 정도의 크기를 갖는 입자들이 관찰되었다.

## 고찰

임플란트의 골 유착능력을 향상시키기 위한 연구는 현재까지 활발하게 진행되고 있다(Sul 등, 2006; Zhu 등, 2001; Zhu 등, 2004; Webster 등, 2004). 여러 가지 임플란트 코팅기술 중에서도 양극산화방법을 이용한 임플란트 표면처리법이 최근까지 활발히 진행되어져 오고 있는데, 이유는 안전한 산화피막의 형성으로 내식성의 향상과 더불어 Ca, P, Mg 등을 함유하는 첨가원소를 전해질에 넣어 원하는 성분을 산화피막에 형성시켜 골 유도를 촉진시킬 수 있기 때문이다(Sul 등, 2006; Zhu 등, 2001). 최근에는 나노구조를 임플란트 표면에 코팅하는 기술을 응용한 많은 연구가 진행되어져 오고 있는데, 이러한 임플란트 표면처리 기술은 연골세포의 부착증가(Burns 등, 2008)뿐만 아니라 조골세포의 부착과 증식 분화에 영향을 미치고 결과적으로는 골 유착능력을 향상



**Figure 6.** Size, shape, and adsorption patterns of TC. (a) Measurement of tetracycline particle size dissolved in dichloromethane, (b) TEM image of tetracycline dissolved in dichloromethane, (c) FE-SEM image of nanotube coated with tetracycline( $\times 100,000$ ).

시킨다고 보고된 바 있다(Zhu 등, 2004; Webster 등, 2000; Webster 등, 2004; Yao 등, 2007). 또한 최근에는 penicillin, streptomycin, dexamethasone, gentamicin 등의 약물을 코팅하여 약물전달시스템에 있어서 캐리어로 사용되고 있으며, 이는 약물 전달기능을 수행하여 항균력과 골 유착능력을 향상시키는 기능을 갖는다(Aninwene 등, 2008; Ketul 등, 2007).

본 연구에서 티타니아 나노튜브에 항생제인 테트라사이클린을 정전분무법을 이용하여 표면에 코팅하였다. 정전분무법을 이용하여 코팅한 테트라사이클린이 표면에 흡착되어 있는지 SEM을 통하여 관찰 하였고, 관찰결과 나노튜브에 흡착되어 있는 테트라사이클린을 볼 수 있었다. 하지만 TC05, TC20, TC50에서는 대략 1  $\mu\text{m}$ 의 직경을 갖는 입자를 발견 할 수 있었으나, 이들 입자를 확대해서 관찰 한 결과, 20 nm 크기를 갖는 구형의 물질들이 응집되어 있다는 것을 알 수 있었다. 그러나 TC100의 표면관찰은 앞서 다른 결과들과 다른 양상을 보였는데, 판상형의 입자들이 표면에 흡착되어 있었고 C성분으로 되어 있는 것을 관찰 할 수 있었다. 이는 분사입자의 속도가 다른 실험군보다 빠르기 때문에 분사노즐에서부터 시편에 닿기까지 다이클로로메탄이 기화되지 않고 테트라사이클린과 표면에 흡착되었기 때문일 것이다. 또한 TC50의 표면에서도 나노튜브를 덮은 양상을 나타내었는데 이 또한 TC100정도의 분사속도는 아니지만 50  $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 속도에서도 다이클로로메탄을 완전히 기화시키기에는 빠르다는 것을 알 수 있었다. 다이클로로메탄은 독성을 나타내기 때문에 완전히 기화 되지 않고 표면에 남아있으면 세포에 좋지 않은 영향을 발생시킨다. 따라서 50  $\mu\text{l}/\text{min}$  이상의 분사 속도는 표면에 잔류 다이클로로메탄을 형성시키므로 20  $\mu\text{l}/\text{min}$ 이하의 분사 속도로 코팅을 하여 잔류 다이클로로메탄을 형성을 예방할 수 있다. TC100의 결과를 제외하고는 응집되어 있는 테트라사이클린을 발견 할 수 있었는데, 5  $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 분사속도에서 아주 적은양이 관찰 되었다. 이는 분사속도를 더욱 줄인다면 테트라사이클린이 응집되는 것을 막을 수 있을 것 이라고 생각되며, 또한 분사노즐과 시편의 거리를 늘리는 것 역시 테트라사이클린의 응집현상을 막을 수 있을 것 이라고 생각된다.

임플란트의 골 유착능력을 향상시키기 위해 티타늄표면에 나노튜브를 형성하였으며, 항생물질인 테트라사이클린을 나노튜브위에 정전분무법을 이용하여 코팅하였다. 일반적으로 테트라사이클린은 구강 내에서 치주염을 발생시키는 *S. Mutans* 균을 죽이기 위해 사용되는 항생제이다. 김 등(2008)의 연구에서 테트라사이클린을 공기분

사방법을 이용하여 코팅 한 결과, *S. Mutans*에 대한 항균력을 갖는 것으로 나타났다. 하지만 이러한 표면처리는 정전분무법을 적용시킨 것이 아니기 때문에 균질한 코팅층의 형성이 어렵고 약물용량의 조절이 어렵다는 단점이 있다. 만일 약물의 용량을 조절할 수 있다면 세포에 손상을 가하지 않으면서 미생물에만 피해를 줄 수 있는 적정 농도를 찾을 수 있다. 하지만 코팅공정을 조절할 수 없다면, 적정량의 테트라사이클린을 코팅하기가 어려워 낮은 농도의 테트라사이클린은 미생물에 항균력을 나타내지 않고 과도한 농도의 테트라사이클린은 세포의 증식에 좋지 않은 영향을 나타낸다(Dashti 등, 2010). 테트라사이클린의 양을 조절하기 위한 변수에는 약물의 분사 시간, 압력, 농도 등의 여러 가지가 있지만, 이들은 입자 크기를 조절하기에는 힘들다. 본 연구에서는 평균 직경이 80 nm인 티타니아 나노튜브에 테트라사이클린을 코팅하였다. 만일 테트라사이클린의 입자가 나노튜브의 직경보다 크다면 코팅 후 나노튜브의 형상을 관찰하기 어려울 것이다. 반면에 입자가 작아진 테트라사이클린은 나노튜브의 형상을 그대로 유지함과 동시에 나노튜브 안쪽까지도 코팅 할 수 있을 것이다. DLS와 TEM의 결과로부터 관찰된 테트라사이클린의 입자크기는 평균 20나노를 나타낸다. 용도에 따라서는 다이클로로메탄에 분산되어있는 테트라사이클린을 원심분리 하여 더욱 작은 입자 크기의 테트라사이클린을 코팅 할 수 있을 것이다. 현재 정전분무법을 이용하여 약물의 농도를 조절하고, 세포독성을 갖지 않는 범위에서 항균력을 극대화시키기 위한 연구를 하고 있으며, 이러한 표면처리 방법은 PLA나 PLGA와 같은 고분자를 혼합하여 코팅한다면 약물의 방출시간과 양을 조절할 수 있을 것이다.

## 결론

본 연구의 목적은 골 유착능의 향상과 더불어 *S. Mutans* 균에 대한 항균력을 갖는 코팅방법을 고안하는데 있다. 따라서 위와 같은 표면을 얻기 위해 양극산화 방법과 정전분무 방법을 이용하여 티타니아 나노튜브 형성과 함께 테트라사이클린 항생제를 코팅 처리하였다. 그리고 정전분무 방법을 통하여 테트라사이클린을 코팅할 때, 분사속도를 달리하였을 경우 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 나노튜브 형성 이후 5, 20, 50  $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 분사속도로

정전분무에서 나노튜브에 코팅되어 있는 테트라사이클린을 관찰할 수 있었다.

2. 정전분무의 분사압력이 증가할수록 다이클로로메탄의 응집현상이 증가 하였고, 50  $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 분사속도에서는 국부적으로 nanotube가 관찰되지 않았다.
3. 100  $\mu\text{l}/\text{min}$ 의 정전분무의 분사속도에서는 다이클로로메탄이 기화되지 못하여 테트라사이클린이 층상형 입자로 나노튜브 표면에 흡착됨이 관찰 되었다.

이상의 결과로 본 실험에서는 티타니아 나노튜브에 전기분무 방법을 이용하여 테트라사이클린을 코팅하는 것은 세포에 대한 무독성과 항균력을 갖는 임플란트 표면 처리방법으로 적용 될 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 김우현, 이상배, 이용근, 김경남, 김광만 (2010). 타이타늄 표면에 항생재를 함유한 생분해성 고분자 물질의 코팅에 따른 약물방출 및 항균효과. *대한치과기재학회지* 37:53-60.
- 김경태 (2008). 다중 흡 노즐을 이용한 고유량 정전분무 특성 연구 및 바이오에어로졸과 PLGA 입자 발생에의 응용. *한국과학기술원 박사학위논문*.
- Andrea M, Andreas F, Urs B, Niklaus PL (2001). Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. *Clin Oral Impl Res* 12:287-294.
- Aninwene GE, Yao C, Webster TJ (2008). Enhanced osteoblast adhesion to drug-coated anodized nanotubular titanium surface. *Int J Nanomed* 3:257-264.
- Berglundh T, Persson L, Klinge B (2002). A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin periodontol* 29:197-212, 232-233.
- Burns K, Yao C, Webster TJ (2008). Increased chondrocyte adhesion on nanotubular anodized titanium. *J Biomed Mater Res Part A* 88:561-568.
- Dashti A, Ready D, Salih V, Knowles JC, Barralet JE, Wilson M, Donos N, Nazhat SN (2010). In Vitro antibacterial efficacy of tetracycline hydrochloride adsorbed onto Bio-Oss<sup>®</sup> bone graft. *J Biomed Mater Res Part B* 93:394-400.
- Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P (1998). Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. I. Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 106:527-551.
- Esposito M, Hirsch J, Lekholm U, Thomsen P (1999). Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: A review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14:473-490.
- Gursel I, Korkusuz F, Turesin F (2001). In vivo application of biodegradable controlled antibiotic release systems for the treatment of implant-related osteomyelitis. *Biomaterials* 22:73-80.
- Jayasinghe SN, Eagles PAM, Qureshi AN (2006). Electric field driven jetting: an emerging approach for processing living cells. *J Biotechnology* 1:86-94.
- Ketul CP, Matthew E, Thomas JL, Craig AG, Tejal AD (2007). Decreased Staphylococcus epidermis adhesion and increased osteoblast functionality on antibiotic-loaded titania nanotubes. *Biomaterials* 28:4880-4888.
- Klinge B, Hultin M, Berglundh T (2005). Peri-implantitis. *Dent Clin North Am* 49:661-676.
- Lekholm U, Gunne J, Henry P, Higuchi K, Linden U, Bergstrom C, van Steenberghe D (1999). Survival of the Branemark implant in partially edentulous jaws: A 10-year prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1:639-645.
- Miao P, Balachandran W, Xiao P (1999). Formation of ceramic thin films using electrospray in cone-jet mode. *IEEE Trans. On Ind. Appl* 4:2487-2496.
- Mombelli A (1999). Prevention and therapy of peri-implant infections. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J, editors. Proceedings of the 3rd European Workshop on periodontology. Berlin: Quintessence Books; pp. 281-303.
- O'Mahony A, Spencer P (1999). Osseointegrated implant failures. *J Ir Dent Assoc* 45:44-51.
- Rabih O, Darouiche, Mohammad D, Mansouri, Devin Zakarevicz (2007). In vivo efficacy of antimicrobialcoated devices. *J Bone Joint Surg* 89:792-797.
- Rosenberg ES, Cho SC, Elian N, Jalbout ZN, Froum S, Evian CI (2004). A comparison of characteristics of implant failure and survival in perio-

- dontally compromised and periodontally healthy patients: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19:873-879.
- Snauwaert K, Duyck J, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I (2000). Time dependent failure rate and marginal bone loss of implant supported prostheses: A 15-year follow-up study. *Clin Oral Investig* 4:13-20.
- Somerman MJ, Foster RA, Vorsteg GM, Progebin K, Wynn RL (1988). Effects of minocycline on fibroblast attachment and spreading. *J Periodontal Res* 2:154-159.
- Sul YT, Jeong Y, Johansson C, Albetksson T (2006). Oxidized, bioactive implants are rapidly and strongly integrated in bone. Part I - experimental implants. *Clin Oral Impl Res* 17:521-526.
- Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* 17:68-81.
- Tonetti MS (1999). Determination of the success and failure of root-form osseointegrated dental implants. *Adv Dent Res* 13:173-180.
- Tonetti MS (1998). Risk factors for osseodisintegration. *Periodontol 2000* 17:55-62.
- Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D (2002). Infectious risks for oral implants: A review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 13:1-19.
- Quirynen M, Vogels R, Peeters W, van Steenberghe D, Naert I, Haffajee A (2006). Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clin Oral Implants Res* 17:25-37.
- Quirynen M, Teughels W (2003). Microbiologically compromised patients and impact on oral implants. *Periodontol 2000* 33:119-128.
- Webster TJ, Ergun C, Doremus RH, Siegel RW, Bizios R (2000). Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics. *Biomaterials* 21:1803-1810.
- Webster TJ, Eijofor JU (2004). Increased osteoblast adhesion on nanophase metals: Ti6Al4V, and CoCrMo. *Biomaterials* 25:4731-4739.
- Wittrig EE, Zaboltsky MH, Layman RM (1992). Fibroblastic growth and attachment on hydroxyapatite-coated titanium surface following the use of various detoxification modalities: Part I. Non-contaminated hydroxyapatite. *Implant Dent* 1:189-194.
- Xie J, Lim LK, Phua Y, Hua J, Wang CH (2006). Electrohydrodynamic atomization for biodegradable polymeric particle production. *J Col Inter Sci* 302:103-112.
- Yao C, Slamovich EB, Webster TJ (2007). Enhanced osteoblast functions on anodized titanium with nanotube-like structures. *J Biomed Mater Res Part A* 85:157-166.
- Zhu X, Kim KH, Jeong Y (2001). Anodic oxide films containing Ca and P of titanium biomaterial. *Biomaterials* 22:2199-2206.
- Zhu X, Chen J, Scheideler L, Altebaeumer T, Geis-Gerstorfer J, Kern D (2004). Cellular reactions of osteoblasts to micron- and submicron-scale porous structures of titanium surfaces. *Cell Tissue Organs* 178:3-22.